

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

POUR

958^{N°}

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Daniel OLLIVIER

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 27 janvier 1938, à Toulon (Var)

Présentée et soutenue publiquement le

196

**A propos
des thérapeutiques modernes
de la coqueluche**

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Daniel OLLIVIER

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 27 janvier 1938, à Toulon (Var)

Présentée et soutenue publiquement le

196

**A propos
des thérapeutiques modernes
de la coqueluche**

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

IMPRIMERIE

R. FOULON & C^{ie}

29, RUE DEPARCIEUX, 29

PARIS — 1964

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.)
CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDA
D'ALLAINES (F. DE), GENNES (L. DE), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAV
(G.), LELONG (M.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.)
MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.)
PIÉDELIEVRE (R.), QUÉNU (J.), RICHET (C.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.)

DOYEN : Gaston CORDIER,

1^{er} ASSESSEUR : Daniel BARGETON — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique . .	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appl. à l'Éducation physique et aux sports .	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale . . .	BUGNARD (L.)
	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Cancérologie méd. et soc.	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et méd. préven. . .	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)

	MM.
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale . .	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire . .	TURIAF (J.)
Pathol. et therap. générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale .	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée .	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	OLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)

Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

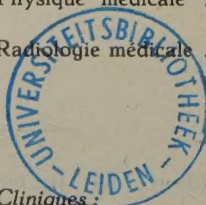
a) PROFESSEURS TITULAIRES :

Cliniques :

— carcinologique chirurg. (Necker)	REDON (H.)
— cardiol. (Broussais) . . .	SOULIÉ (P.)
— chirurgicales : <i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.); - <i>Cochin</i> : LEGER (L.); - <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.); - <i>Pitié</i> : CORDIER (G.); - <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.); - <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.); - <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
— chirur. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	DUBOST (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	MATHEY (J.)
— endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)

Cliniques :

— Génétique médicale (En- fants-Malades)	LAMY (M.)
— gynécologique (Broca). .	HUGUIER (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) . .	DEGOS (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne) . .	DELAY (J.)
— malad. metab. (Necker)	HAMBURGER (J.)
— maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière) . .	CASTAIGNE (P.)



<i>iniques :</i>	MM.
médicales : Broussais : MILLIEZ (P.), LENÈGRE (J.); - Cochin : BROUET (G.); - Hôtel-Dieu : BARIÉTY (M.); - Lariboisière : SÈZE (S. DE); - Pitié : DREYFUS (G.); - Saint-Antoine : KOURILSKY (R.), BOUDIN (G.).	
d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (Ch.)
médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
médicale propédeutique (Broussais) ..	JUSTIN-BESANÇON (L.)
médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..	DEROT (M.)
neuro-chirurgie (Pitié) ..	DAVID (M.)
neurolog. (Salpêtrière) ..	GARCIN (R.)
obstétricales : Baudelocque : LACOMME (M.); - Foch (Suresnes) : MERGER (R.).	
obstétricale et gynécol. (Port-Royal) ..	VARANGOT (J.)
ophtalmol. (Hôtel-Dieu) ..	RENARD (G.)
» (Cochin) ..	OFFRET (G.)
oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
maladies infectieuses ..	BASTIN (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie ..	MADURO (R.)
pneumo-Phtisiologie ..	KREIS (B.)

<i>Cliniques :</i>	MM.
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) N...	
— pneumo-phtisiologie (Laennec) ..	BERNARD (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..	MICHAUX (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..	COSTE (F.)
— stomato. (Salpêtrière) ..	DECHAUME (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
— toxicologique ..	GAULTIER (M.)
— urologique (Cochin) ..	ABOULKER (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique ..	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale ..	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales ..	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique ..	JUDET (R.)
Clinique urolog. (Necker) ..	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance (Trousseau) N...	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

anatomie : MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.); GILLOT (C.); HUREAU (J.).	
anatomie pathologique : Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.) pr. s. ch. MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GUYGOU (Ch.), pr. s. ch.; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).	
nesthésiologie : Mme DU BOUCHET; MM. KERN (E.); VOURECH (G.).	
actériologie : MM. BARBIER (P.); pr. s. ch.; CHRISTOL (D.); DAGUET (G.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).	
ochimie médicale : MM. BAULIEU (Et.), m. conf.; BOURILLON (R.); CARTIER (P.), pr. s. ch.; CORNILLON (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); JÉROME (H.); KRUH (J.); LEGRAND (J.-Cl.); NORDMANN (J.).	
ologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).	
ologie médicale : MM. BENHAMOU (J.-P.); BOIVIN (P.); HARTMANN (L.), pr. s. ch.	
ascinologie : MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).	
ardiologie : M. HATT (P.-Y.).	
ezmato-Syphiligraphie : MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.); HEWITT (J.); TOURAINE (R.).	
ectro-Radiologie : MM. HEITZ (F.), m. conf.; LEDOUX-LEBARD (G.).	
mbryologie : M. ROUX (Ch.).	

Hématologie : MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).	
Histologie : MM. COUJARD (R.), p. s. ch.; DA LAGE; MAROIS (M.); RACADOT (J.); SCHRAMM (B.).	
Hydrologie : MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).	
Hygiène : MM. BLANCHER (G.); CORRE-HURST (Mme L.); ROUSSEL (A.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).	
Maladies infectieuses : MM. DUPONT (V.); LISSAC (J.); RAPIN (M.).	
Maladies métaboliques : MM. ANTOINE (B.); CROSNIER (J.); RICHTER (G.); SEBAOUN (J.).	
Médecine légale : MM. BOURGUIGNON (A.); FOURNIER (E.); GUENOT (M.); HADENGUE (A.).	
Médecine du Travail : M. ALBAHARY (C.).	
Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).	
Neuro-Psychiatrie : MM. CAMBIER (J.); CATHALA (H.); ESCOUROLLE (R.); GAUTIER (J.-Cl.); LAPRESLE (J.); LEREBoullet (J.); PICHOT (P.); TARDIEU (G.).	
Obstétrique : MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LÉVY (J.); LEWIN (D.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENEZE (J.); SUREAU (C.); TCHOBROUTSKY (M ^{me} C.); THOYER-ROZAT (J.).	
Ophtalmologie : M ^{mes} AUVERT (B.); FONTAINE (M.); MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).	
Orthopédie : MM. DUPARC (J.); MAURER (P.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).	
Oto-Rhino-Laryngologie : MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.); SERGENT (H.).	

Parasitologie : MM. GOLVAN (Y.); HO THI SANG (Mlle); LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); BLONDEAU (Ph.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DAUTRY (P.); DEMIRLEAU; DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GALEY (J.-J.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MAILLARD (J.-N.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); PRÉ-MONT (M.); ROBERT (H.); THOMERET (G.); VAYSSE (J.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale : MM. BERTHAUD (P.); COTTENOT (Fr.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. ACAR (J.); AUQUIER (L.); AUSSANNAIRE (M.); BEAUMONT (J.-L.); BERNIER (J.-J.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CANIVET (J.); CARLOTTI (J.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); CLOAREC (M.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); DEBRAY (J.); ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); FUNCK-BRENTANO (J.-L.); GRIVAUX (M.); HAZARD (J.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAGRUE (G.); LESOBRE (R.); LEVEQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NENNA (A.); NICK (J.); POULET (J.); ROYER (P.); TCHERDAKOFF (Ph.); THIBAUT (Ph.); TOURNEUR (R.); VILLIAUMEY (J.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. ALAGILLE (D.); AL-SON (J.); CANLORBE (P.); GORIN (R.); LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); LESTRADET (H.); MALLET (R.); MANDE (R.); MINKOWSKY (A.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); REY (J.); RIBIERRE (M.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.);

Pharmacologie : MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.)

Physiologie : MM. BARRES (G.); DURAND (J.); GIRARD (Fr.), *m. conf.*; HUGELIN (A.); LAUREN (D.); SCHERRER (J.), *pr. s. ch.*; VASSEUR (B.)

Physique médicale : MM. CHANTEUR (J.); COURSGET (J.); GREMY (F.), *m. conf.*; MILHAUD (G.); PAGÈS (J.-Cl.); PELLERIN (P.); ROUCAYROL (J.-C.), *pr. s. ch.*; TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phthisiologie : MM. DECROIX (G.); ISRAËL (L.); MEYER (A.); RENAULT (P.); SORS (Ch.)

Psychiatrie infantile : MM. DENIKER (P.); DUCHÈRE (D.); FLAVIGNY (H.).

Radiologie médicale : MM. DUBOST (J.); LEFEBVRE (J.); MICHEL (J.-R.).

Rhumatologie : M. MASSIAS (P.).

Stomatologie : MM. CAUHEPE (J.); CERNEA (P.); CHAPUT (Mme A.), *m. c. agr.*; CREPY (Cl.); FLEURY (R.); GRELLET (M.).

Thérapeutique : MM. CHASSAGNE (P.); FOUET (P.); LABET (R.); MARCHE (J.).

Urologie : MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : M. VERNE (J.-M.).

Clin. médic. : MM. RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale : MM. GRASSET (J.); MAYER (M.); MORIN (P.).

Clinique ophtalmologique : M. DESVIGNES (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. HAUDIROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).

Conseiller administratif : Mlle CHAINTREUIL (G.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine :

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LE NOUËL (G.), QUIÉVREUX (E.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.); Docteur SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

*Qui ne m'a ménagé ni son affection
ni son soutien.*

*Avec l'expression de ma profonde
reconnaissance.*

A MON PERE

*Mon premier maître et mon meilleur
exemple.*

*Espérant réaliser aujourd'hui un de
ses vœux les plus chers.*

A HERVE, MON FILLEUL

AUX BERTHE DE C.B.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

La thérapeutique curatrice spécifique de la coqueluche reste encore à découvrir. Par contre, des progrès considérables ont été obtenus pour la prophylaxie et la prévention de cette affection grâce à la vaccination et à la γ -globuline immunisée.

VACCINATION

Dès la découverte par BORDET et GENGOU de *H. pertussis*, le problème de la vaccination anticoquelucheuse fut envisagé par BORDET lui-même et par NICOLLE. Mais toutes les tentatives échouèrent jusqu'en 1931, date à laquelle LESLIE et GARDNER firent une remarque qui devait permettre la préparation de vaccins efficaces.

Ces auteurs, en effet, ont montré que les cultures de bacilles de Bordet et Gengou passent par plusieurs phases. Seules les cultures récentes et fréquemment repiquées ont des propriétés antigéniques élevées. C'est la phase I qui correspond aux cultures lisses ou S (smooth). Si on laisse vieillir la culture, très rapidement les germes perdent leurs qualités antigéniques et ne peuvent plus être utilisés pour préparer le vaccin.

Il est donc essentiel de pouvoir préciser la phase dans laquelle se trouve la culture destinée à la préparation du vaccin. Divers critères ont été proposés. Ils doivent être utilisés concurremment en vue d'en confirmer les résultats. De plus, la comparaison du pouvoir antigénique de diverses cultures de *H. pertussis* en phase I montre qu'il peut être très variable

en raison de la complexité antigénique du germe. Aussi est-il préférable d'associer pour la préparation du vaccin plusieurs souches (deux à cinq suivant les préparations vaccinales).

Il existe deux types de vaccins :

— Le vaccin simple qui est une suspension de bacilles, soit dans le milieu de culture, soit en eau physiologique.

— Le vaccin adsorbé, moins concentré, mais comportant un adjuvant de l'immunité, hydroxyde ou phosphate d'alumine.

La préférence est actuellement donnée en France aux vaccins adsorbés qui confèrent une immunité plus forte et plus durable.

Le type en est le vaccin antioquelucheux adsorbé de l'Institut Pasteur (Perthydral). Le vaccin est composé d'un mélange à parties égales de cultures de cinq souches de *H. pertussis*, de qualités antigéniques élevées. Il contient 5 milliards de germes par millilitre. La substance inactivante est l'aldéhyde formique au taux de 2‰, qui assure de plus la neutralisation de l'endotoxine. La substance adjuvante est un gel d'alumine à la dose de 1 mg par millilitre. Un vaccin plus concentré est préparé par les Laboratoires Mérieux. Chaque 1/2 ml contient 15 milliards de germes. Le reste de la préparation est identique à celle de l'Institut Pasteur.

La primo-vaccination comporte plusieurs injections espacées d'au moins un mois, cet intervalle pouvant être porté à six semaines ou deux mois sans inconvénient. Le vaccin Perthydral est injecté par voie sous-cutanée au niveau de la fosse sous-épineuse à la dose de 1 ml par injection. Trois injections au total. La durée d'utilisation de ce vaccin est de deux ans.

Les vaccins plus concentrés (Vaxicoq) sont injectés à dose plus faible : 0,5, même 0,25 ml par injection. Ces vaccins peuvent être injectés par voie intra-musculaire.

Des injections de rappel sont pratiquées un an et cinq ans après la primo-vaccination et avec une dose égale à celle d'une des injections de la primo-vaccination.

Quelques incidents ou accidents ont été signalés à la suite de cette vaccination.

1) INCIDENTS

Ils peuvent être généraux ou locaux. Comme incident général, on peut observer une poussée thermique modérée et de courte durée. Si une ascension thermique importante est déclenchée par la première injection, éventualité d'ailleurs assez rare, il est préférable de ne pas poursuivre la vaccination. Ces réactions sont devenues exceptionnelles depuis l'emploi de vaccins purifiés. Elles sont aussi parfois liées au fait que la vaccination a été entreprise en période d'incubation de coqueluche.

Localement, au niveau du point d'injection, peut apparaître une réaction érythémateuse ou nodulaire, si l'on utilise un vaccin adsorbé. La survenue d'un abcès stérile, possible avec les vaccins à l'alun, est absolument exceptionnelle avec ceux à l'hydroxyde ou au phosphate d'alumine. Il régresse spontanément en dix ou quinze jours et ne doit pas être incisé.

Dans certains cas, on a pu noter une réaction focale sous forme d'une toux coqueluchoïde dans les heures qui suivent l'injection.

2) ACCIDENTS

Les *accidents nerveux* sont les moins rares et se présentent sous forme d'accidents convulsifs passagers, exceptionnellement sous forme d'encéphalites ou d'accidents comitiaux durables.

Mais ces accidents nerveux restent très rares.

L'enquête très étendue de TOOMEY, portant sur plusieurs centaines de milliers de vaccinations, n'a pu en grouper qu'une soixantaine. Depuis 1953, aucun accident de cette sorte n'a été signalé aux U.S.A. Aucun non plus n'a été constaté à l'occasion de la campagne vaccinale poursuivie dans les crèches parisiennes.

A l'origine de ces accidents, il semble qu'on puisse éliminer le rôle direct du vaccin. Toutefois, certains vaccins, surtout ceux fraîchement préparés, peuvent soit contenir, soit

libérer des toxines qui pourraient être responsables des troubles constatés. Par contre, le rôle du terrain semble très important. La plupart des accidents nerveux ont été observés chez des sujets présentant soit une affection neurologique, soit des antécédents comitiaux personnels ou familiaux. Ces éventualités contre-indiquent, en principe, la vaccination anticoquelucheuse.

3) POLIOMYÉLITE POST-VACCINALE

D'une enquête poursuivie en Grande-Bretagne pendant la période 1951-1953, il résulte que le risque de contracter la poliomyélite est trois fois plus grand dans les quatre semaines qui suivent une vaccination et spécialement une vaccination anticoquelucheuse avec un vaccin adsorbé. De fait, il a été observé dans les pays de langue anglaise un certain nombre de cas de poliomyélite apparus après une vaccination anticoquelucheuse et n'atteignant souvent que le seul membre où l'injection avait été pratiquée. Pour exceptionnelle que soit cette éventualité, il est néanmoins préférable de suspendre la vaccination en période d'épidémie. Cette précaution n'est pas particulière à la vaccination anticoquelucheuse, mais s'étend aussi aux autres vaccinations.

Quelques cas d'accidents sanguins à type de purpura thrombopénique ont été signalés.

Enfin, des accidents allergiques sont possibles à type d'urticaire, d'œdème angio-neurobique, d'accidents rénaux habituellement passagers et bénins.

Il va de soi que la vaccination doit être précédée d'un examen médical afin que soient éliminés les sujets dont l'état de santé constitue une contre-indication.

A) CONTRE-INDICATIONS TEMPORAIRES

- Convalescence de maladie aiguë.
- Vaccination antivariolique datant de moins d'un mois.
- Vaccination B.C.G. remontant à moins de trois mois.

B) CONTRE-INDICATIONS DURABLES

- Encéphalopathie, antécédents convulsifs.
- Maladie chronique grave.

La primo-infection tuberculeuse récente ne constitue pas une contre-indication, à condition que l'enfant soit soumis à l'antibiothérapie spécifique.

L'existence d'un état allergique grave (asthme, eczéma) n'est pas non plus une contre-indication, mais il est utile de pratiquer auparavant un test d'épreuve sous forme d'une injection intra-dermique de 1/10^e de ml d'un vaccin anticoquelucheux non adsorbé.

I. — VALEUR DE LA VACCINATION

La valeur de la vaccination anticoquelucheuse peut être établie par différentes méthodes dont nous ne retiendrons que deux.

1) DOSAGE DES AGGLUTININES SÉRIQUES

Cette méthode a été critiquée par divers immunologistes. Pratiquement, cependant, il existe une corrélation suffisante entre le taux des agglutinines sériques et le degré de protection clinique, pour que leur dosage ait de l'intérêt. Appréciée par cette méthode, l'immunité anticoquelucheuse, déjà décelable après la deuxième injection de vaccin, est au maximum dans le mois qui suit la troisième injection. Le taux des agglutinines peut rester inchangé jusqu'à l'injection de rappel ou présenter une courbe ascendante, puis descendante, suivie d'une réascension au moment de l'injection de rappel. Ce taux reste élevé au moins trois ans après cette dernière, et très souvent quatre ou cinq ans.

2) ENQUÊTES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Qu'elles aient été effectuées à l'étranger ou en France, leurs résultats sont tous concordants et montrent que, dans des conditions de risque de contagion maximal, la protection de l'enfant est assurée dans une proportion de 90 à 95% des cas. Certes, aucune vaccination ne peut prétendre à une réussite absolue. Mais les rares cas de coqueluche observés chez des sujets correctement vaccinés se sont toujours montrés bénins et ont eu une évolution écourtée et sans incident.

La pratique de la vaccination anticoquelucheuse doit encore envisager deux questions d'une importance réelle à ce point de vue : l'âge optimum de la vaccination, la possibilité de vaccinations associées.

II. — AGE DE LA VACCINATION

La coqueluche est une affection dont la gravité s'affirme surtout chez le nourrisson et avant tout au cours de la première année de la vie. A cet âge, la mortalité qu'elle entraîne vient largement en tête parmi les autres maladies infectieuses, si l'on excepte la grippe. Le nombre de décès dus à la coqueluche est constamment supérieur à celui des décès dus à la rougeole ou de la première année de la vie, et cette proportion ne tend à s'inverser qu'entre un et quatre ans. Il y a donc intérêt à protéger l'enfant contre la coqueluche le plus tôt possible. Avant le troisième mois, toutefois, les possibilités de vaccination sont réduites. Non pas qu'il en aille pour la coqueluche comme pour les autres infections contre lesquelles les nourrissons sont protégés passivement par les anticorps reçus passivement de la mère. On sait que leur présence gêne l'installation d'une immunisation. Pour la coqueluche, il semble au contraire que l'enfant n'hérite pas d'anticorps maternels ou, s'il le fait, ces anticorps paraissent peu actifs. L'immunisation de la mère au cours des derniers mois de la grossesse n'apporte même pas de bénéfice pour l'enfant, bien que certains chercheurs aient cru pouvoir démontrer le contraire.

En réalité, si l'enfant se vaccine mal contre la coqueluche avant trois mois, c'est que son hypogammaglobulinémie physiologique le rend peu apte à élaborer des anticorps à cet âge. A partir de trois mois, par contre, les possibilités d'immunité s'accroissent rapidement. Les agglutinines sériques, décelables dans 60 % des cas seulement avant trois mois, le deviennent dans 80 % des cas entre trois et quatre mois, dans 95 % des cas à six mois.

Il est donc possible d'immuniser le nourrisson contre la coqueluche à partir du troisième mois. C'est, à notre avis, l'âge optimum de cette vaccination puisqu'elle permet de protéger le nourrisson pendant une grande partie au moins de la période où il est le plus vulnérable.

III. — POSSIBILITES DE VACCINATIONS ASSOCIEES

Les associations vaccinales ont l'avantage de limiter le nombre des injections et, pour certaines, de fournir une immunité meilleure que celle obtenue par chaque antigène isolément. Toutefois, en ce qui concerne la coqueluche, des réserves doivent être faites. En effet, d'une part, il ne semble pas que l'adjonction d'anatoxine au vaccin anticoquelucheux augmente la valeur de l'immunisation obtenue par ce dernier; d'autre part, les possibilités d'immunisation de l'enfant par les anatoxines sont plus tardives que celles du vaccin anticoquelucheux. Pratiquement, il n'est pas possible d'obtenir une bonne immunité par les anatoxines avant le huitième mois. Attendre cet âge pour une vaccination associée serait faire perdre au nourrisson une grande partie du bénéfice qu'il peut tirer d'une vaccination anticoquelucheuse plus précoce.

Il apparaît donc que la meilleure technique vaccinale consiste à vacciner le nourrisson contre la coqueluche, à partir du troisième mois, en utilisant un vaccin anticoquelucheux adsorbé et sans association d'autre vaccin.

TRAITEMENT PRÉVENTIF

Il consiste à réaliser une immunité passive par l'injection d'anticorps anticoquelucheux sous forme de sérum d'origine animale ou humaine.

Le sérum animal est obtenu par une immunisation intensive du cheval, grâce à des vaccinations anticoquelucheuses répétées (Institut Pasteur). Le sérum humain a été utilisé, dès 1923, par DEBRÉ et BONNET, suivant la méthode générale des sérums de convalescents proposée pour la prévention de la rougeole par NICOLLE et CONSEIL. Un perfectionnement important de cette technique a été apporté, en 1933, par JUNDÉLL qui, le premier, réalisa des sérums humains hyperimmunisés par vaccinations répétées des donneurs. On obtient ainsi un sérum possédant un titre d'agglutinines très élevé, en général de l'ordre de 1 pour 2.500.

Qu'il s'agisse de sérums animaux ou de sérums humains, la fraction active est constituée par les globulines et spécialement les γ -globulines. Aussi n'utilise-t-on actuellement que la fraction globulinique du sérum animal ou γ -globulinique du sérum humain qui a l'avantage, du fait de sa richesse en anticorps, de pouvoir être administrée avec une posologie relativement réduite.

La séro-prévention doit être mise en œuvre le plus rapidement possible après le contact infectant.

Les globulines anticoquelucheuses d'origine équine de l'Institut Pasteur possèdent une concentration en anticorps environ cinq fois plus élevée que celle des sérums de convalescents humains. La dose préventive est administrée par voie intramusculaire sous forme de 5 ml en une seule injection.

Les γ -globulines anticoquelucheuses préparées à partir d'un sérum humain hyperimmunisé, s'administrent par voie intramusculaire à la dose de 35 à 40 mg par kg de poids corporel, en une seule injection.

Les incidents sont rares. Une poussée fébrile légère, parfois des réactions de type allergique peuvent survenir. Elles s'observent quelquefois avec les globulines équine, mais sont exceptionnelles avec la γ -globuline humaine.

Les résultats dépendent de la précocité de la mise en œuvre du traitement. Intervenant dans les premiers jours de la période d'incubation, la séro-prévention est de courte durée, du fait de l'élimination plus ou moins rapide des anticorps. Elle protège 80 à 85 % des sujets en contact. Appliquée plus tardivement, elle aboutit seulement à une atténuation de la maladie. Pour assurer une protection prolongée en milieu épidémique, certains auteurs ont conseillé d'associer chez les enfants non vaccinés, exposés à la contagion, la prévention par γ -globuline à une vaccination accélérée (injections successives à quinze jours d'intervalle), espérant faire succéder ainsi une immunité active à l'immunité passive. Les avis sont partagés sur l'intérêt de cette méthode. Plusieurs enquêtes, en effet, ont montré que, tout au moins s'il s'agit de poliomyélite, l'injection préalable de γ -globulines s'opposerait dans une certaine mesure à l'installation d'une immunité active. Cette remarque a conduit ses auteurs à déconseiller toute vaccination à moins de six semaines d'une injection de γ -globulines, qu'il s'agisse de la prévention de la rougeole, de la poliomyélite ou de la coqueluche. Cette conception oblige donc à des injections répétées de γ -globulines anticoquelucheuses toutes les trois semaines, si l'on veut assurer une protection efficace du sujet non vacciné en milieu épidémique, la mise en œuvre de la vaccination étant retardée jusqu'à la fin de l'épidémie et avec un délai suffisant par rapport à la dernière injection de γ -globulines. Les injections itératives de γ -globulines humaines sont d'ailleurs parfaitement supportées et n'entraînent habituellement aucun incident.

TRAITEMENT CURATIF

On doit envisager successivement le traitement spécifique ou supposé tel et le traitement symptomatique destiné essentiellement à la sédation des quintes.

I. — TRAITEMENT SPECIFIQUE

Il peut s'adresser soit à l'immunothérapie, soit à l'antibiothérapie. Les deux sont souvent associées.

L'immunothérapie curative fait appel aux mêmes techniques que la séro-prévention. A la période catarrhale, les globulines anticoquelucheuses d'origine équine s'administrent sous forme de trois injections intra-musculaires de 2 ml à huit heures d'intervalle, suivies d'une injection de 5 ml les deuxième et troisième jours. Les γ -globulines anticoquelucheuses humaines sont injectées en une fois à des doses égales à celles utilisées pour la séro-prévention. A la période des quintes, le traitement comporte soit une injection de globulines anticoquelucheuses d'origine équine de 2,5 ml avant dix-huit mois et de 5 ml après dix-huit mois, répétée trois jours consécutifs, soit une dose de γ -globulines anticoquelucheuses correspondant à 35-40 mg par kg de poids corporel répétée trois fois à quarante-huit heures d'intervalle. Il peut parfois être utile, si les résultats du traitement apparaissent insuffisants, de pratiquer

quarante-huit heures après la dernière injection de γ -globulines une quatrième à dose égale.

La sérothérapie curative peut donner lieu à des incidents : clocher thermique plus ou moins élevé à la deuxième ou troisième injection, surtout augmentation passagère des quintes en rapport avec une lyse microbienne massive. Aussi, y a-t-il toujours intérêt, surtout si l'enfant est jeune, à fractionner la première dose de globulines équine ou de γ -globulines humaines en en surveillant soigneusement la tolérance.

Utilisée à la période catarrhale, l'immunothérapie a habituellement un effet non négligeable. La maladie est souvent abortive ou légère. La fréquence des quintes et des complications, la léthalité sont très diminuées. A la période des quintes, l'efficacité de l'immunothérapie est plus discutable et les échecs sont nombreux. D'une façon générale, l'activité de l'immunothérapie est difficile à apprécier, car elle est rarement utilisée isolément.

L'antibiothérapie a suscité beaucoup d'espairs. Un très grand nombre d'antibiotiques sont actifs *in vitro* vis-à-vis de *H. pertussis* : la streptomycine (5 microgrammes/ml), le chloramphénicol (1 microgramme/ml) actif également vis-à-vis de *H. parapertussis*, l'auréomycine, la terrafargine, la tétracycline, le groupe érythromycine-carbomycine-spiramycine, la polymyxine, la colimycine, la kanamycine, la staphylomycine qui n'est active vis-à-vis des germes gram négatif que sur *H. pertussis* seulement.

Il était naturel que ces résultats de laboratoire conduisent à l'utilisation des antibiotiques pour traiter la maladie humaine. La plupart ont été essayés.

Il n'est pas aisé d'apprécier l'efficacité réelle du traitement de la coqueluche par les antibiotiques. On ne doit pas oublier que l'évolution de cette affection est extrêmement variable suivant les épidémies, ou d'un sujet à un autre. Il faut se garder d'attribuer au traitement ce qui n'est que l'évolution spontanée de la maladie. Les critères sur lesquels on peut se fonder sont sujets à caution, aussi bien le nombre des quintes qui peuvent

se prolonger des mois, alors que l'affection est guérie, que sa durée elle-même. Seuls des essais comparatifs sur deux groupes d'enfants similaires, en éliminant toutes les causes d'erreurs et en exigeant une proportion de bons résultats atteignant au moins 50 %, seraient utilisables, mais diverses expériences américaines montrent que leur réalisation n'est pas facile. La plupart des auteurs qui ont utilisé un antibiotique nouveau se sont montrés satisfaits, parfois enthousiastes au début de leurs essais, mais ont déchanté rapidement par la suite.

L'application même du traitement peut soulever des difficultés. Les antibiotiques utilisables par voie orale sont souvent rejetés au cours des vomissements. On est alors tenté d'utiliser la voie parentérale qui n'est pas toujours possible, ou la voie rectale. Mais cette dernière peut être très mal tolérée localement (tétracycline) ou d'une utilité douteuse par suite de manque d'absorption (chloramphénicol). Certains de ces antibiotiques peuvent être à l'origine d'accidents thérapeutiques : la polymyxine utilisée par voie parentérale est à l'origine de tubulo-néphrites ; le chloramphénicol peut être responsable d'accidents sanguins bien connus et dont l'éventualité incite à ne pas prolonger le traitement au delà de cinq à six jours si aucun effet n'est constaté.

En réalité, la vraie indication de l'antibiothérapie est la prévention ou, éventuellement, le traitement des complications infectieuses respiratoires. A ce titre, elle est indispensable, mais elle peut s'adresser à des antibiotiques non actifs sur *H. pertussis* et, en particulier, au mieux toléré de tous, la pénicilline.

On peut donc conseiller l'association d'une thérapeutique parentérale pénicilline-streptomycine, par exemple, et d'une thérapeutique orale s'adressant à un antibiotique d'activité certaine *in vitro*, vis-à-vis de *H. pertussis* et d'une immunité bien établie. A cet égard, on a essayé récemment la staphylomycine, de tolérance excellente.

L'antibiothérapie peut enfin être associée à l'immunothérapie (J. MARIE).

II. — TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Le coquelucheux sera isolé, en atmosphère humide. Il ne gardera le lit qu'en cas de fièvre. La chambre sera aérée fréquemment et largement. On notera chaque jour le nombre de quintes. L'alimentation sera normale, substantielle et donnée par petits repas; si les vomissements sont fréquents, il faudra réalimenter l'enfant aussitôt après les quintes.

Les médicaments sédatifs de la toux sont très nombreux et d'activité variable. On sera souvent amené à utiliser des associations.

Parmi les médications classiques, on peut citer :

- La teinture de drosera, à utiliser à doses assez fortes, mais à n'atteindre que progressivement.
- La teinture de belladone, difficile à manier chez l'enfant, dont la tolérance est variable et pour laquelle la dose efficace est voisine de la dose toxique.
- La codéine, utilisée sous forme de phosphate ou de sirop de codéine, la codéhyline, sont des antitussifs puissants mais souvent très mal tolérés par les jeunes enfants et à éviter avant trente mois.
- Le bromoforme, antitussif actif mais instable et toxique. Il existe au Codex deux sirops de bromoforme : le sirop simple et le sirop composé dont la teneur en codéine ne permet pas l'utilisation chez l'enfant.
- L'orthoformiate d'éthyl, ou éther de Kay, existe en solution alcoolique ou en suppositoire.
- Le phénobarbital est également un sédatif classique et efficace, de prescription usuelle à la dose de 0,01 g trois à cinq fois par vingt-quatre heures.

La thérapeutique s'est enrichie, au cours des dernières années, de très nombreux antitussifs, cherchant à pallier l'insuffisance ou les dangers de certaines médications classiques. Certains sont proches de la codéine, d'autres dérivent de la

phénothiazine et sont à action surtout antihistaminique ou neuroleptique.

Le choix entre ces divers antitussifs sera guidé par la fréquence des quintes, l'âge de l'enfant, qui fait écarter chez les plus jeunes les dérivés opiacés ou apparentés. Le phénobarbital constitue une thérapeutique de base utilisable à tout âge. La teinture de drosera, le formiate d'éthyle, les dérivés de la phénothiazine peuvent lui être adjoints. On se souviendra que ces dérivés potentialisent l'effet des barbituriques et qu'il faut en tenir compte dans la fixation de la posologie du phénobarbital. La teinture de belladone, la codéine et les dérivés voisins, voire le bromoforme, seront réservés aux plus grands. La dépression barométrique a eu son heure de vogue, mais inefficace et parfois dangereuse, elle a été totalement abandonnée.

Un supplément vitaminique quotidien est toujours nécessaire à titre de médication anti-infectieuse ou pour pallier une carence éventuelle : acide ascorbique, calciférol, phytoménadione.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

Elles sont de deux ordres :

1° Les unes relèvent d'une *surinfection*. Les bronchites suppurées, les bronchectasies avec expectoration purulente sont du ressort de l'antibiothérapie par voie orale, parentérale ou en aérosols. La même remarque est valable pour les complications oto-rhino-laryngologiques. Les broncho-pneumonies nécessitent une antibiothérapie massive, faisant appel à plusieurs antibiotiques associés à la sulfamidothérapie, à l'oxygénéothérapie et aux analeptiques cardio-vasculaires.

2° Les autres sont en *rapport direct avec H. pertussis* ou *avec sa toxine*.

Le traitement des pneumo-coqueluches se confond avec celui de la coqueluche elle-même; le traitement de l'encéphalite, complication heureusement rare mais redoutable, est difficile. On associe habituellement la corticothérapie aux antibiotiques. En cas de convulsions, le phénobarbital, les dérivés de la phénothiazine seront prescrits. Ces derniers ont de plus une action antithermique. Dans certains cas, particulièrement graves, une assistance respiratoire, jointe à une réhydratation dirigée, peut devenir nécessaire.

TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE DU NOURRISSON

C'est l'âge auquel la coqueluche est la plus grave. Quelle que soit la forme envisagée, la présence constante d'une infirmière auprès du petit malade et les soins minutieux de « nursing » s'imposent.

S'il s'agit d'une coqueluche non compliquée, le traitement est analogue à celui appliqué chez l'enfant plus grand : immunothérapie, antibiothérapie, sédatifs de la toux, vitamines.

Les complications bronchiques et broncho-pneumoniques relèvent d'un traitement anti-infectieux massif, associant antibiotiques et sulfamides. Sous couvert de ce traitement, la corticothérapie par voie générale ou en aérosols peut fournir une thérapeutique adjuvante utile. L'oxygénothérapie est toujours indiquée.

Trois complications s'observent surtout chez le nourrisson : les quintes asphyxiantes, les convulsions, les troubles gastro-intestinaux.

- LE TRAITEMENT DES QUINTES ASPHYXIANTES est un traitement d'urgence. Cette complication est souvent inattendue et de la rapidité de l'intervention peut dépendre la vie du petit malade. Le premier geste consiste à rétablir la respiration en dégageant les voies respiratoires supérieures par aspiration pharyngée. Celle-ci, pratiquée avec douceur au moment des quintes, est en général très efficace. On y joindra l'oxygénothérapie soit permanente sous tente, soit de préférence intermittente, un quart d'heure par heure et au moment des pré-

mices d'une quinte. Les analeptiques respiratoires (lobeline, camphosulfonate) sont toujours utiles. Il faut éviter l'excès de sédatifs qui risque d'accroître la dépression respiratoire et savoir remplacer l'alimentation orale par une alimentation parentérale en perfusion si l'on constate qu'elle déclenche trop souvent les quintes et comporte un risque de fausse route alimentaire.

• LES CONVULSIONS posent surtout le problème diagnostique de leur origine. L'encéphalite peut évidemment être en cause et justifier le traitement déjà indiqué. Mais les convulsions peuvent aussi relever de l'hyperthermie, de l'anoxie, d'un trouble du métabolisme du calcium ou du sodium. Un examen biologique complet s'efforcera de préciser l'étiologie dans le but d'éviter une double erreur de diagnostic et de pronostic si l'encéphalite n'est pas en cause et de mettre en œuvre le traitement des troubles humoraux.

• LES TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX : vomissements répétés, diarrhée sont très fréquents chez le nourrisson coquelucheux. Ils posent des problèmes d'alimentation (régime épais, surveillance de la tolérance des têtées) et de réhydratation, qui doit être précoce et réglée en fonction des troubles du métabolisme.

CONVALESCENCE

La coqueluche est le type de la maladie dite « anergisante ». Les enfants en sortent fatigués et amaigris, en état de moindre résistance vis-à-vis d'une infection nouvelle, qu'il s'agisse d'une primo-infection tuberculeuse ou d'une autre infection microbienne ou virale. A cet égard, les études épidémiologiques montrent que dans le mois qui suit l'évolution d'une coqueluche, on peut voir apparaître avec une fréquence toute particulière, une infection poliomyélitique. C'est dire que la convalescence d'un coquelucheux doit être entourée de soins particuliers, surtout s'il présente des séquelles pulmonaires cliniques ou radiologiques. On sera souvent amené à faire bénéficier ces enfants d'une cure climatique de demi-altitude.

La coqueluche est une maladie à déclaration obligatoire. L'éviction scolaire est, pour le malade, de trente jours à dater du début des quintes. L'éviction des frères et sœurs en contact est de vingt et un jours, après isolement du malade. Mais cette dernière ne concerne que les enfants d'un âge inférieur à six ans. Il n'y a pas d'éviction pour les autres.

CONCLUSION

Bien qu'il n'existe pas encore de traitement spécifique de la coqueluche, la thérapeutique de cette affection a fait, néanmoins, de grands progrès.

La prophylaxie en est assurée par la vaccination anti-coquelucheuse. On utilise en France le vaccin adsorbé, sur hydroxyde ou phosphate d'alumine. On pratique trois injections espacées d'au moins un mois, par voie sous-cutanée. Des injections de rappel sont indispensables un an et cinq ans après la primo-vaccination.

Des incidents, généraux ou locaux, peuvent s'observer.

Parmi les accidents de la vaccination, il faut surtout citer les accidents nerveux, très rares, la poliomyélite post-vaccinale et de rares accidents sanguins ou allergiques.

Les contre-indications, temporaires ou durables, sont celles de toute vaccination.

La valeur de cette vaccination, établie sur le dosage des agglutinines sériques et les enquêtes épidémiologiques, est grande.

L'âge idéal semble se situer dès le quatrième mois pour couvrir une période très dangereuse pour le nourrisson.

Les γ -globulines, la séro-prévention constituent des appoints préventifs de valeur au côté de la vaccination.

L'antibiothérapie, sans qu'on puisse affirmer son action curatrice vis-à-vis de la maladie elle-même, constitue, de toute façon, une puissante thérapeutique préventive et curative des complications pulmonaires. De nombreux antitussifs nouveaux ont vu le jour, mais n'ont pas détrôné les médicaments plus

anciens, tels que la codéine, dont le seul défaut est de ne pouvoir être prescrite aux très jeunes enfants, en raison de leur fréquente intolérance. La coqueluche du nourrisson pose des problèmes thérapeutiques particuliers visant à éviter les quintes asphyxiantes et à les traiter d'urgence si elles surviennent. La convalescence d'une coqueluche est souvent longue et, durant cette période, l'enfant offre une moindre résistance aux infections, d'où la nécessité d'un repos et d'une surveillance prolongée.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
J. MARIE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ASADA. — Etudes expérimentales sur la coqueluche. (*J. Méd. Soc.*, janvier 1953, 2, n° 1, 51-62.)
- BERNARD (R.). — Coqueluche. (*E.M.C.*, « Pédiatrie », 1955, t. 1, 4011.)
- CHASSAGNE (P.). — Au sujet de la prophylaxie et du traitement de la coqueluche. (*Sem. Hôp. Paris*, 2 janvier 1950, 26, n° 1, 9-14.)
- CHASSAGNE (P.), CRUVEILLER (J.), BOCQUET (L.). — Le traitement de la coqueluche par la staphylomycine. Etude de 88 observations. (*Thérapie*, 1963, 18, 969.)
- CHASSAGNE (P.), GAINOUX (Y.). — Evolution de la poliomyélite en France de 1954 à 1961. (*Bull. de l'I.N.H.*, 1963, 18, 393.)
- GROSSIORD (A.), HELD (J.P.), LEBOURGE (J.). — A propos des facteurs favorisants de la poliomyélite. Le rôle éventuel des autres maladies infectieuses infantiles et tout spécialement de la coqueluche. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1955, 71, 306.)
- DEBRÉ (R.), HERZOG (F.) et GUÉRIN (J.C.). — Le sérum d'hommes hyper-immunisés dans le traitement de la coqueluche. (*Arch. Franç. Pédiat.*, 1951, 8, n° 5, 501-513.)
- MARIE (J.). — Remarques sur la coqueluche. (*Sem. Hôp. Paris*, 1952, n° 9, 325-426.)
- MARIE (J.), SÉE (G.), ELIACHAR (E.). — Les traitements modernes de la coqueluche. (*Sem. Hôp. Paris*, 2 février 1952, 28, n° 9, 341-352.)
- SÉDAILLAN (P.) et coll. — Résultats du traitement de la coqueluche par la streptomycine. (*Pédiatrie*, 1949, 38, n° 2, 118-126.)
- VERLIAC (F.). — Etat actuel de la vaccination et de la sérothérapie anti-coquelucheuse. (*Nourrisson*, juillet-août 1948, n° 4, 126-138.)

